

Besmetting met wrattenvirus in gezin en schoolklas

Samenvatting

Bruggink SC, Eekhof JAH, Egberts PF, Van Blijswijk SCE, Assendelft WJ, Gussekloo J. Besmetting met wrattenvirus in gezin en schoolklas. *Huisarts Wet* 2014;57(3):110-3.

DOEL Om adviezen over de preventie van wratten te onderbouwen onderzochten we bij schoolkinderen de relatie tussen de mate van blootstelling aan het humaan papillomavirus (HPV) en de incidentie van wratten.

METHODE In dit prospectieve cohortonderzoek hebben we de handen en voeten van alle kinderen op drie Nederlandse basisscholen bij een beginmeting en na een jaar onderzocht op aanwezigheid van wratten. De door ouders bij aanvang ingevulde vragenlijsten leverden informatie op over de blootstelling aan HPV, gemeten door de aanwezigheid van pre-existente wratten, wratten bij gezinsleden en gebruik van openbare voorzieningen zoals zwembaden.

RESULTATEN Aan de beginmeting deden 1099 kinderen mee (respons 97%), aan de vervolgmeting 1001 kinderen (9% lost to follow-up). De incidentie van het ontwikkelen van nieuwe wratten was 29 per 100 persoonsjaren (95%-BI 26 tot 32), ongeacht of er pre-existente wratten waren. Een gezinslid met wratten (hazardratio (HR) 2,08; 95%-BI 1,52 tot 2,86) en de prevalentie van wratten in de klas (HR 1,20 per 10% toename, 95%-BI 1,03 tot 1,41) bleken onafhankelijke risicofactoren voor het ontwikkelen van wratten.

CONCLUSIE Blootstelling aan HPV binnen het gezin en de klas vergroot het risico op het krijgen van wratten bij basisschoolkinderen. Preventieve adviezen kunnen zich beter richten op het beperken van HPV-besmetting binnen gezinnen en schoolklassen, dan binnen openbare gelegenheden.

INLEIDING

Wratten zijn goedaardige huidtumoren die veel voorkomen, vooral bij basisschoolkinderen (prevalentie 4-33%).^{1,3} Hoewel ongeveer tweederde van de wratten binnen twee jaar vanzelf verdwijnt,⁴ gaan kinderen geregeld naar de huisarts omdat hun wratten lichamelijke of psychische klachten veroorzaken.⁵

Wratten worden veroorzaakt door het humaan papillomavirus (HPV). HPV komt vrij uit wratten en transmissie vindt plaats door direct contact met de besmette huid of indirect via voorwerpen.^{6,7} Theoretisch verhoogt een hogere mate van blootstelling aan HPV het risico op het ontwikkelen van wratten.⁸ Op basis van eerdere onderzoeken naar risicofactoren

voor HPV-transmissie^{3,9-16} richten preventieve adviezen zich op het beperken van besmetting in openbare gelegenheden. Het gebruik van openbare douches zou bijvoorbeeld een risicofactor zijn voor het krijgen van voetzoolwratten op grond van de aanname dat natte vloeren een reservoir zijn voor HPV.¹⁰

Met deze veronderstelling als uitgangspunt adviseren informatiefolders onder andere om slippers te dragen in openbare gelegenheden.^{17,18} Onderzoeken naar de risicofactoren voor het ontwikkelen van wratten spreken elkaar echter tegen. Bovendien hebben deze onderzoeken een cross-sectionele opzet, wat het vaststellen van een oorzakelijk verband onmogelijk maakt.

Om onderbouwd advies te kunnen geven over de preventie van wratten hebben we in dit prospectieve cohortonderzoek gekeken naar de incidentie van wratten bij basisschoolkinderen en zijn we nagegaan of de mate van blootstelling aan HPV bijdraagt aan het krijgen van wratten.

METHODE

Populatie

Een getrainde studente geneeskunde onderzocht de handen en voeten van alle kinderen in groep 1 tot en met 7 (4-12 jaar) van drie basisscholen in de omgeving van Leiden op de aanwezigheid van wratten. Over deze beginmeting hebben we al eerder gepubliceerd.³ Een jaar later onderzocht een andere getrainde studente geneeskunde de handen en voeten van dezelfde kinderen (nu in groep 2 tot en met 8) opnieuw. Voorafgaand aan beide onderzoeken vroegen we de ouders om toestemming. Om praktische redenen varieerde de follow-up tussen de 11 en 18 maanden.

De schoolbesturen en de medisch-ethische commissie van het Leids Universitair Medisch Centrum gaven goedkeuring voor het onderzoek.

Ontwikkeling van wratten

Op beide meetmomenten noteerden de onderzoekers aantal en locatie van de wratten op standaardformulieren met een

Wat is bekend?

- Wratten komen veel voor bij basisschoolkinderen en worden veroorzaakt door het humaan papillomavirus (HPV).
- Adviezen om wratten te voorkomen betreffen vaak de openbare ruimten, zoals sportgelegenheden en zwembaden.

Wat is nieuw?

- Bij basisschoolkinderen vindt HPV-besmetting vooral plaats in het gezin en in de klas.
- Adviezen om wratten te voorkomen kunnen zich beter richten op het beperken van besmetting in het gezin en in de klas, dan op het beperken van besmetting in openbare ruimten.

LUMC, afdeling Public Health en Eerstelijns geneeskunde, Postbus 9600, 2300 RC Leiden: dr. S.C. Bruggink, huisarts-onderzoeker; dr. J.A.H. Eekhof, huisarts-epidemioloog; P.F. Egberts, huisarts; S.C.E. van Blijswijk, arts; prof.dr. W.J.J. Assendelft, hoogleraar huisartsgeneeskunde; prof.dr. J. Gussekloo, hoogleraar huisartsgeneeskunde • Correspondentie: s.c.bruggink@lumc.nl • Mogelijke belangenverstremming: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Bruggink SC, Eekhof JAH, Egberts PF, Van Blijswijk SCE, Assendelft WJ, Gussekloo J. Warts transmitted in families and schools: a prospective cohort. *Pediatrics* 2013;131:928-34. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

schematische weergave van de handen en voeten. De onderzoekers noteerden leeftijd en geslacht. Ze codeerden het huidtype volgens het systeem van Fitzpatrick, dat onderscheid maakt tussen blanke (huidtypen 1, 2 en 3) en niet-blanke (huidtype 4, 5 en 6) huidtypen.¹⁹ Een ervaren huisarts superviseerde 5% van de metingen, waarbij deze geen verschil in beoordeling waarnam. De onderzoekers waren niet op de hoogte van de antwoorden van ouders op de vragenlijsten (zie hieronder).

Blootstelling aan HPV

We ordenden de mate van blootstelling aan HPV volgens een tevoren ontwikkeld theoretisch model met risicofactoren voor wratten uit de omgeving [figuur].³ Informatie over de volgende potentiële risicofactoren verkregen we uit lichamelijk onderzoek en vragenlijsten die ouders bij de beginmeting hadden ingevuld:

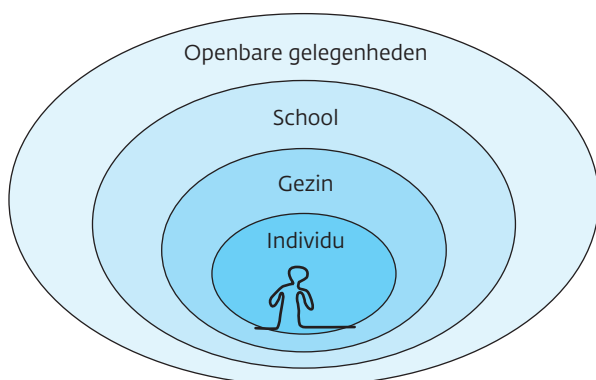
- *individuele factoren*: pre-existente wratten (ja/nee);
- *gezinsfactoren*: gezinslid met wratten (ja/nee), thuis met blote voeten lopen (ja/nee);^{1,3,13-16}
- *schoolfactoren*: school (school A, B of C), prevalentie van wratten bij kinderen in de klas bij de beginmeting (per toename van 10%),³ aanwezigheid van wratten bij ten minste een van de drie beste schoolvrienden (ja/nee);
- *publieke factoren*: gebruik van openbare zwembaden (ja/nee), gebruik van openbare douches (ja/nee), met blote voeten sporten (ja/nee).^{9,12,14-16}

Statistische analyse

We berekenden het incidentiecijfer met het 95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) door het aantal nieuwe casus te delen door de som van de persoonsjaren van de kinderen at risk. De definitie van een nieuwe casus was een kind dat tijdens de follow-upperiode een of meer nieuwe wratten had ontwikkeld, ongeacht of er pre-existente wratten waren.

We gebruikten het Cox proportional-hazards-model om risicofactoren voor het ontwikkelen van wratten te bepalen, waarbij we een $p < 0,05$ als significant beschouwden. De

Figuur Conceptueel model voor de blootstelling aan HPV.³ Het onderliggende idee is dat de mate van blootstelling aan HPV vermindert van de kern naar buiten toe.



analyses bevatten alleen de kinderen van wie we informatie over de betreffende risicofactoren hadden. Aan de hand van een univariate analyse berekenden we eerst de hazardratio's (HR's) met een 95%-BI voor alle potentiële risicofactoren. Om onafhankelijke HR's te berekenen, gebruikten we in een multivariate analyse vervolgens de belangrijkste risicofactoren uit de univariate analyse die het voorkomen van wratten binnen het individu, het gezin, de school en de openbare gelegenheden vertegenwoordigen. Deze multivariate analyse bevatte naast leeftijd, geslacht en huidtype de volgende factoren: pre-existente wratten, gezinsleden met wratten, wratten bij klasgenoten en het gebruik van openbare zwembaden. Om een mogelijke dosis-effectrelatie te verkennen vulden we het rekenmodel aan met een totaalscore voor de blootstelling aan HPV, waaraan elk van de vier omgevingsfactoren gelijk, met een gewicht of 1, kon bijdragen (spreiding 0-4).

RESULTATEN

Onderzoekspopulatie

Aan de beginmeting namen 1099 kinderen deel (respons 97%), van wie er 98 (9%) niet deelnamen aan de follow-up. Redenen hiervoor waren: afwezig van school ten tijde van onderzoek, tussentijds verlaten van school of geen toestemming voor onderzoek. De mediane leeftijd van de 1001 kinderen was 7 jaar (spreiding 4-12), 48% was jongen, 80% had een blank huidtype en 33% had wratten bij de beginmeting. De respons van ouders op de vragenlijsten was 77%.

Ontwikkeling van wratten

De incidentie van nieuwe wratten was 29 per 100 persoonsjaren at risk (95%-BI 26 tot 32). De incidentie was 14 per 100 persoonsjaren (95%-BI 12 tot 16) voor voetzoolwratten, 9 per 100 persoonsjaren (95%-BI 7 tot 11) voor handwratten en 5 per 100 persoonsjaren (95%-BI 4 tot 7) voor de combinatie van hand- en voetwratten.

Relatie met potentiële risicofactoren

Uit de univariate analyse kwam geen relatie met geslacht naar voren, maar een hogere leeftijd en een blank huidtype waren wel gerelateerd aan een hogere incidentie van wratten [tabel 1]. De volgende omgevingsfactoren waren significant gerelateerd aan de ontwikkeling van wratten: pre-existente wratten, een gezinslid met wratten en de prevalentie van wratten in de klas [tabel 1].

De multivariate analyse liet geen relatie met leeftijd of geslacht zien, terwijl een blank huidtype het risico op het ontwikkelen van wratten vergrootte: HR 2,3; 95%-BI 1,3 tot 3,9 [tabel 2]. Kinderen met gezinsleden met wratten (HR 2,1; 95%-BI 1,5 tot 2,9) en kinderen met een hogere prevalentie van wratten in de klas (HR 1,2 per 10% toename, 95%-BI 1,0 tot 1,4) hadden als onafhankelijke omgevingsfactoren een hoger risico op het ontwikkelen van nieuwe wratten na 1 jaar. Pre-existente wratten bleken, na de correctie in het multivariate model, geen onafhankelijke factor meer te zijn (HR 0,9; BI-95% 0,7 tot 1,3). Het gebruik van openbare zwembaden had een kleine, niet-signi-

Tabel 1 Verschillen in incidentie van wratten voor de aanwezigheid van risicofactoren gerelateerd aan de blootstelling aan HPV (n = 1001 kinderen met 1054 persoonsjaren)

Potentiële risicofactor	Aantal casus/ persoonsjaren*	Incidentie per 100 persoonsjaren	Hazardratio [†] (95%-BI)	P-waarde
Persoonskenmerken				
Leeftijd (per jaar toename)			1,1 (1,0 tot 1,1)	0,003
Geslacht				
■ Meisje	150/507	30	1	
■ Jongen	153/547	28	1,1 (0,8 tot 1,3)	0,66
Huidtype				
■ Niet-blank	38/221	17	1	
■ Blank	265/832	32	1,9 (1,4 tot 2,7)	< 0,001
Blootstelling aan HPV: individuele factoren				
Pre-existente wratten				
■ Nee	177/716	25	1	
■ Ja	126/337	37	1,5 (1,2 tot 1,9)	< 0,001
Blootstelling aan HPV: gezinsfactoren				
Gezinslid met wrat(ten)				
■ Nee	90/396	23	1	
■ Ja	74/155	48	2,1 (1,5 tot 2,9)	< 0,001
Thuis met blote voeten lopen				
■ Nee	23/76	30	1	
■ Ja	216/731	30	1,0 (0,7 tot 1,5)	0,97
Blootstelling aan HPV: schoolfactoren				
School				
■ A	198/730	27	1	
■ B	21/92	23	0,7 (0,4 tot 1,0)	0,07
■ C	86/232	37	1,2 (0,9 tot 1,5)	0,23
Prevalentie wratten in klas				
■ < 40%	163/668	24	1	
■ ≥ 40%	140/386	36	1,5 (1,2 tot 1,9)	< 0,001
■ per toename van 10%	–	–	1,2 (1,1 tot 1,3)	< 0,001
Goede schoolvrienden met wratten				
■ Nee	108/335	32	1	
■ Ja	132/440	30	0,9 (0,7 tot 1,2)	0,54
Blootstelling aan HPV: publieke factoren				
Gebruik van openbare zwembaden				
■ Nee	37/162	23	1	
■ Ja	202/645	31	1,4 (1,0 tot 2,0)	0,065
Gebruik van openbare douches				
■ Nee	190/651	29	1	
■ Ja	33/111	30	1,0 (0,7 tot 1,5)	0,86
Met blote voeten sporten				
■ Nee	182/634	29	1	
■ Ja	55/163	34	1,1 (0,9 tot 1,6)	0,39

* De som van persoonsjaren per potentiële risicofactor is ≤ 1054, omdat het responspercentage voor specifieke vragen op de vragenlijst voor ouders varieerde van 68 tot 100%.

† Berekend met univariaat Cox proportional-hazards-model. Analyses in de subgroep van kinderen met voetzoolwratten en de subgroep zonder wratten bij de beginmeting leverden vergelijkbare resultaten op.

ficante invloed (HR 1,2; 95%-BI 0,75 tot 1,8). De totaalscore voor blootstelling aan HPV liet een duidelijke dosis-effectrelatie zien: het risico op wratten nam toe met een factor 3,5 (95%-BI 2,9 tot 4,2) voor elke extra aanwezige risicofactor.

BESCHOUWING

De incidentie van het ontwikkelen van nieuwe wratten bij basisschoolkinderen was 29 per 100 persoonsjaren. Blootstelling aan HPV in het gezin en in de klas bleek belangrijker voor

het ontwikkelen van nieuwe wratten, dan blootstelling aan HPV uit aanwezige wratten op de eigen huid of blootstelling in openbare gelegenheden, zoals zwembaden.

Sterk punt in dit onderzoek is het onderliggende biologische model van blootstelling aan HPV met onderscheid tussen het individu, het gezin, de school en openbare gelegenheden. Met iedere extra aanwezige risicofactor stijgt het risico. Deze duidelijke dosis-effectrelatie ondersteunt het oorzakelijke verband tussen de risicofactoren en het ontwikkelen van

Tabel 2 Risicofactoren voor het ontwikkelen van wratten, onder andere gerelateerd aan de blootstelling aan HPV bij basisschoolkinderen (n = 525)

Factor	Hazardratio* (95%-BI)	P-waarde
Persoonskenmerken		
Leeftijd (per jaar toename)	1,0 (0,91 tot 1,1)	0,99
Geslacht	1,2 (0,9 tot 1,6)	0,34
Blank huidtype	2,3 (1,3 tot 3,9)	0,003
Blootstelling aan HPV		
Pre-existente wratten	0,91 (0,7 tot 1,3)	0,58
Gezinsleden met wratten	2,1 (1,5 tot 2,9)	< 0,001
Wratten in de schoolklas [†]	1,2 (1,0 tot 1,4)	0,02
Gebruik openbare zwembaden	1,2 (0,8 tot 1,8)	0,48
Totaalscore voor blootstelling [‡]	3,5 (2,9 tot 4,2)	< 0,001

* Berekend met een multivariate Cox proportional hazards-model, met daarin leeftijd, geslacht, huidtype en de vier belangrijkste risicofactoren die het individu, het gezin, de school en openbare gelegenheden vertegenwoordigen. Analyses in de subgroep van kinderen met voetzoolwratten en die zonder wratten bij de beginmeting leverden vergelijkbare resultaten op.

[†] Hazardratio per 10% toename van de prevalentie van wratten in de schoolklas.

[‡] Hazardratio voor elke extra aanwezige risicofactor voor blootstelling aan HPV (spreiding 0-4 risicofactoren).

wratten. Met een deelname van 97% en een niet-blank huidtype bij 20% van de kinderen is de onderzoekspopulatie vergelijkbaar met de algemene Nederlandse basisschoolpopulatie.²⁰

Een beperking van het onderzoek is dat we niet alle omgevingsbepaalde risicofactoren hebben onderzocht omdat deze moeilijk te meten zijn, bijvoorbeeld het contact met kinderen met wratten tijdens hobby's. Verder kan een verschil in het diagnosticeren van wratten tussen de twee onderzoekers en de (mogelijk onnauwkeurige) rapportage van risicofactoren door ouders het gevonden effect hebben verdund.

Op basis van huisartsenregisters uit Groot-Brittannië en Nederland heeft men de jaarincidentie van wratten bij 5- tot 14-jarigen berekend op 3 tot 5 per 100 kinderen.^{21,22} Het verschil met ons veel hogere incidentiecijfer (29 per 100 persoonsjaren) kan zijn ontstaan doordat kinderen en ouders zich vaak niet bewust zijn van de wratten³ en doordat veel kinderen en ouders wratten niet aan de huisarts melden.

Bestaande onderzoeken naar risicofactoren voor wratten spreken elkaar tegen.^{3,9-16} Dit is het eerste onderzoek met een prospectieve opzet en dat analyse van oorzakelijke verbanden mogelijk maakt. De geïdentificeerde risicofactoren bevestigen gedeeltelijk ons theoretische model over de mate van blootstelling aan HPV: een gezinslid met wratten was een belangrijkere risicofactor dan de prevalentie van wratten in de klas, die weer belangrijker was dan de publieke risicofactoren [figuur].³ De aanwezigheid van pre-existente wratten was echter niet onafhankelijk geassocieerd met de ontwikkeling van wratten. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat het immuunsysteem van een kind met wratten al is geactiveerd tegen het reeds aanwezige specifieke HPV-type.⁸ Ook zouden genetische aspecten een rol kunnen spelen in gezinnen. De rol van de prevalentie van wratten in een klas als risicofactor bevestigt echter de betekenis van blootstelling aan HPV.

Onderzoeken naar HPV-typering binnen gezinnen en klassen zullen in de toekomst meer bewijzen opleveren over de vatbaarheid voor specifieke HPV-types. Waarschijnlijk was de blootstelling aan HPV in openbare gelegenheden of via specifieke vriendjes te laag om mogelijke transmissie te meten.

CONCLUSIE

Besmetting met het wrattenvirus vindt vooral plaats via gezins- en klasgenoten met wratten. Preventieve adviezen zouden zich meer kunnen richten op het voorkomen van besmetting binnen gezinnen en schoolklassen, dan op het dragen van slippers in openbare gelegenheden.

DANKWOORD

De auteurs bedanken alle basisschoolkinderen en hun ouders voor hun enthousiaste deelname, en Femke van Haalen (destijds studente geneeskunde) voor het verzamelen van de gegevens tijdens de beginmeting. ■

LITERATUUR

- Williams HC, Pottier A, Strachan D. The descriptive epidemiology of warts in British schoolchildren. *Br J Dermatol* 1993;128:504-11.
- Kilkenny M, Merlin K, Young R, Marks R. The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 1. Common, plane and plantar viral warts. *Br J Dermatol* 1998;138:840-5.
- Van Haalen FM, Bruggink SC, Gussekloo J, Assendelft WJ, Eekhof JA. Warts in primary schoolchildren: prevalence and relation with environmental factors. *Br J Dermatol* 2009;161:148-52.
- Massing AM, Epstein WL. Natural history of warts. A two-year study. *Arch Dermatol* 1963;87:306-10.
- Androphy EJ, Lowy DR. Warts. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Lefell DJ, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Seventh ed. USA: McGraw-Hill; 2008.
- Bernard HU, Burk RD, Chen Z, Van Doorslaer K, Hausen H, De Villiers EM. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology* 2010;401:70-9.
- Jablonska S, Majewski S, Obalek S, Orth C. Cutaneous warts. *Clin Dermatol* 1997;15:309-19.
- Reeves G, Todd I. Antigen recognition. In: Reeves G, Todd I, eds. *Lecture notes on immunology*. Third edition. Oxford: Blackwell Science Ltd; 1997.
- Gentles JC, Evans EG. Foot infections in swimming baths. *Br Med J* 1973;3:260-2.
- Johnson LW. Communal showers and the risk of plantar warts. *J Fam Pract* 1995;40:136-8.
- Vaile L, Finlay F, Sharma S. Should verrucas be covered while swimming? *Arch Dis Child* 2003;88:236-7.
- Rigo MV, Martinez-Campillo F, Verdu M, Cilleruelo S, Roda J. [Risk factors linked to the transmission of papilloma virus in the school environment. Alicante, 1999]. *Aten Primaria* 2003;31:415-20.
- Kilkenny M, Marks R. The descriptive epidemiology of warts in the community. *Australas J Dermatol* 1996;37:80-6.
- Van der Werf E. Een onderzoek naar het voorkomen en verloop van wratten bij schoolkinderen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1959;103:1204-8.
- Doeglas HM, Nater JP. Epidemiologisch onderzoek bij patiënten met wratten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1973;117:216-20.
- Benz U, Gilliet F. [Possible causative factors in epidemic incidence of plantar warts]. *Schweiz Med Wochenschr* 1976;106:666-71.
- Nederlands Huisartsen Genootschap. Patiënteninformatie over wratten 2013. <http://www.thuisarts.nl/wratten/ik-heb-last-van-wratten>.
- British Association of Dermatologists. Patient information leaflet on plantar warts. <http://www.bad.org.uk/site/859/default.aspx>.
- Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 1988;124:869-71.
- Centraal Bureau voor de Statistiek. Bevolking naar afkomst. <http://www.cbs.nl/en-GB/menu/cijfers/kerncijfers/default.htm>.
- Schofield J, Grindlay D, Williams HC. Skin conditions in the UK: a health care needs assessment. Nottingham: Centre of Evidence Based Dermatology, 2009.
- Westert GP, Schellevis FG, De Bakker DH, Groenewegen PP, Bensing JM, Van der Zee J. Monitoring health inequalities through general practice: the Second Dutch National Survey of General Practice. *Eur J Public Health* 2005;15:59-65.